

Zur Pathogenese para-ulceröser
Dermoepidermitiden
des varikösen Unterschenkels

Eva Heller

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. A. MARCHIONINI

ZUR PATHOGENESE PARA-ULCERÖSER DERMEOEPIDERMITIDEN
DES VARIKÖSEN UNTERSCHENKELS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Eva H e l l e r

aus

München

1958



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Privat-Dozent Dr. Helmut RÖCKL

Dekan: Professor Dr. Walter BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 11. 2. 1958.

I N H A L T

	Seite
I. Einleitung	1
II. a) Morphologie	1
1. Der erosiv-nässende Typus	2
2. Der erythematös-squamöse Typus	2
b) Lokalisation	2
III. Eigene Untersuchungen	4
a) Methodik	4
b) Ergebnisse	5
1. Bakterienflora der varikösen Unterschenkelgeschwüre	5
2. Epicutane Lämpchentests mit Ulcus-Schabsel	7
3. Histologie des Lämpchentests	8
IV. Diskussion	14
V. Bildanhang	20
VI. Zusammenfassung	25
VII. Literaturverzeichnis	26



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555216_0058

I. EINLEITUNG

Die in der Literatur unter verschiedensten Namen wie z.B. Dermatite érythémato-squameuse suïtante, Eczéma microbiens paratraumatique, Eczéma paratraumatique des plaies de guerre (DARIER 1), Eczématides psoriasiformes et pityriasiformes, Parakeratose psoriasiforme, Streptococcides et staphylococcides eczématiformes usw. aufgeführte, in morphologisch-klinischer Hinsicht einheitliche, entzündliche Veränderung der Haut wird sehr oft als Ekzem bezeichnet, obwohl dazu keine Berechtigung besteht. GOUGEROT ²⁾ beschrieb diese vom Ekzem meist gut abgrenzbare Hauterkrankung im Jahre 1916 ausführlich und nannte sie "Dermoépidermite microbienne". Er brachte damit deutlich zum Ausdruck, daß es sich seiner Meinung nach 1. nicht um ein echtes Ekzem handelt und 2. ätiologisch Mikroorganismen die maßgebliche Rolle spielen. GOUGEROT ²⁾ teilte die Dermoepidermitis in 4 Gruppen ein, die er als formes purulentes, suïtantes, sèches (squameuses) und polymorphes bezeichnete. Erneut aufgegriffen wurde dieses Krankheitsbild 1942 von LUTZ ³⁾, der die Bezeichnung Dermoe-pidermitis beibehielt, jedoch im Gegensatz zu GOUGEROT ²⁾ nur zwei morphologisch-klinische Typen voneinander abgrenzte.

Bei der Dermoepidermitis handelt es sich im Prinzip um eine entzündliche Veränderung der Haut ohne eine spezifische Einzeleffloreszenz. Von der akuten Dermatitis unterscheidet sie sich dadurch, daß die Schwellung der tieferen Schichten der Cutis fehlt, vom akuten Ekzem durch das Fehlen des spongiotisch-pyknотischen Ekzembläschens und der Papel. Beide Morphen werden nur dann gefunden, wenn zu der Dermoepidermitis eine sekundäre Ekzematisation als Komplikation hinzutritt. Als weitere wichtige Abgrenzung gegen das Ekzem kann die Tatsache gewertet werden, daß es bei der Dermoepidermitis, im Gegensatz zum akuten und subakuten Ekzem, auch nach monatelanger Bestandsdauer niemals zu einer Lichenifikation kommt.

II. a) M O R P H O L O G I E

Der Hauptprozess verläuft in der Epidermis, die einerseits durch Mazeration erosiv verändert wird, andererseits eine Hyperkeratose orthokeratotischer oder parakeratotischer Art aufweist. Beide Vorgänge können nebeneinander

bestehen oder der eine kann sich aus dem anderen entwickeln. Nach LUTZ ³⁾ können im wesentlichen morphologisch-klinisch zwei charakteristische Typen der Dermoepidermitis unterschieden werden:

1. Der erosiv-nässende Typus

Die Haut ist diffus erodiert, gerötet, feucht oder deutlich nässend. Mit Nachlassen der Exsudation regenerieren sich die oberen Epidermisschichten, so daß sich ein größeres, mehr oder minder festhaftendes, jedoch sehr dünnes Häutchen bilden kann. Dadurch entsteht eine glänzende, trockene Oberfläche, durch die die rote Unterlage deutlich durchscheint. Die Herde sind fast stets scharf oval oder polycyclisch begrenzt und lassen sehr häufig eine betonte, aus Schuppen und Krusten bestehende Randzone ähnlich einer Collerette erkennen.

2. Der erythematös-squamöse Typus

Diese Form der Dermoepidermitis ist gekennzeichnet durch Schuppung und Rötung an einer umschriebenen Hautstelle. Die Schuppung kann alle Übergänge von locker aufgelagerten bis zu festhaftenden Hornlamellen aufweisen. Im letzteren Falle ist die Haut mit dicken, derben, im Mittelteil festhaftenden, am Rande etwas aufgeworfenen Lamellen bedeckt. Die Oberfläche erhält deshalb ein nuß- bzw. baumrindenartiges Aussehen. Zwischen den Schuppen ist die gerötete, exsudative Oberfläche sichtbar.

MONACELLI ⁶⁾ nannte dieses Erscheinungsbild am Unterschenkel auf Grund der histologisch deutlich ausgeprägten Parakeratose und der bakteriologisch deutlich fast stets nachweisbaren Streptokokken *Streptoderma lamellaris parakeratotica*.

II. b) L O K A L I S A T I O N

Die Dermoepidermitis findet sich an verschiedenen Körperstellen, so besonders häufig hinter den Ohren (SABOURAUD ⁹⁾: Intertrigo streptogenes retroauricularis), an und namentlich unter den Mammæ, in den Axillen, den Inguinalfalten, am After und insbesondere mehr oder minder regelmäßig als Teilerscheinung des varikösen Symptomenkomplexes. Im Bereich der Körperfalten entspricht die Dermoepidermitis dem alten Begriff der Dermatitis

intertriginosa oder des Intertrigo. Die gleichen flächig erosiven Veränderungen im Sinne einer DermoePIDermis können sich in der Umgebung von ulcerösen, sezernierenden und entzündlich-eitrigen Prozessen dann entwickeln, wenn die das Ulcus umgebende Haut durch "Mazeration" verändert wird. (Abb. 1).

Mit dieser paraulcerösen DermoePIDermis oder, wie sie DARIER ¹⁾ nannte, dem Eczéma paratraumatique, soll sich die vorliegende Arbeit beschäftigen. Sie soll ein Beitrag zur Pathogenese dieser DermoePIDermis-Form sein.

Für die Entstehung dieser ekzematoiden Hautveränderungen lassen sich eine Reihe von Möglichkeiten denken. In erster Linie wird, sei es primär oder sekundär, das aus dem Ulcus abfließende bzw. unter dem Verband sich auf der angrenzenden gesunden Haut ausbreitende Sekret als solches, das durch "Mazeration" die die "lebende" Epidermis schützende Hornschicht schädigt, dafür verantwortlich gemacht. Eine weitere Möglichkeit wird häufig darin gesehen, daß die das Ulcus umgebende Epidermis auf iatrogenem kontaktallergischem Wege durch Salben, Pasten, Puder (Perubalsam, Benzoe, Marfanil, Rivanol, Anaesthesin, Antibiotika usw.) in Mitleidenschaft gezogen wird. Schließlich dürften die zahlreichen Bakterien verschiedenster Art, die sich in der Regel in den Ulcera finden, für die Entstehung der paraulcerösen DermoePIDermis von Bedeutung sein.

Die Frage nach der Pathogenese paraulceröser DermoePIDermiden wurde von RÖCKL ⁸⁾ im Rahmen der Untersuchungen über die Pathogenese mikrobieller Ekzeme und Ekzematoiden aufgeworfen. Es wurde die Ansicht vertreten, daß diese Hautveränderungen durch Verschleppung von Bakterien aus den stark sekundär verunreinigten Geschwüren auf die gesunde Haut zustande kommen. Diese Bakterien können ihre ekzematogene Wirkung, wie durch STORCK ¹¹⁾, RÖCKL ⁸⁾ u. a. festgestellt worden ist, aber erst dann voll entfalten, wenn die schützende Hornschichtschranke auf mechanischem (z.B. Kratzen) oder chemischem (z.B. durch Ulcussekret, Medikamente) Wege aufgelockert bzw. mehr oder minder ganz beseitigt wird. Die damals orientierend durchgeführten Untersuchungen wurden nunmehr an einem größeren Krankengut fortgeführt. Die Bedeutung der Bakterien des Ulcussekrets für die angrenzende gesunde Haut wurde mit Hilfe von epicutanen Lappchentests, die an gesunder Haut mit dem Ulcusschabsei angelegt wurden, zu klären versucht. Gleichzeitig erfolgte eine kulturelle Untersuchung der Ulcera. Dabei wurde in folgender Weise vorgegangen:

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

a) METHODIK

1. Die Untersuchungen erfolgten bei Patienten mit *Ulcus cruris varicosum* und para-ulcerösen *Dermoepidermitiden*. Aus dem Ulcusgrund bzw. -rand wurde mit sterilem Skalpell nach geringer Anfeuchtung Ulcussekret vorsichtig abgeschabt und in etwa 0,5 ccm 0,85 %ige Natriumchloridlösung gebracht.
2. Aus dieser Suspension, die nunmehr alle im Ulcus vorhandenen Bakterienarten sowie Gewebstrümmer, Exsudat usw. enthielt, erfolgte die bakteriologische Abimpfung auf 5%-igen Frischblutagar sowie in Nährbouillon mit und ohne Traubenzuckerzusatz. Nach Bebrütung bei 37°C wurde die Differenzierung der gezüchteten Keime nach den heute üblichen bakteriologischen Methoden vorgenommen.
3. Um den Widerstand der Hornschichtschranke zu beseitigen, wurde zunächst das Stratum corneum mit Hilfe der Tesafilmabrießmethode (WOLF¹³), SZAKALL¹²), PINKUS⁷), SPIER¹⁰) bis zum stratum lucidum, d.h. zur "lebenden" Epidermis abgetragen. Dabei mußten am Unterschenkel etwa 55 bis 70, in Einzelfällen bis zu 145 Abrisse, am Rücken 14 bis 30 Abrisse gemacht werden. Die Applikation der Epicutantests erfolgte auf gesunde Haut in der Nähe der paraulcerösen *Dermoepidermitis* und gleichzeitig auf den Rücken des betreffenden Patienten. An beiden Stellen wurden je 2 Tests angelegt und zwar mit und ohne Beseitigung der Hornschicht. Das Ulcusschabsei wurde auf ein steriles Leinenläppchen aufgebracht und dieses mit Cellophan und Leukoplast befestigt. Kontrollversuche wurden gleichzeitig an je zwei hautgesunden Kontrollpersonen durchgeführt. Die Ablesung der Hautreaktion erfolgte meist nach 48 Stunden.
4. Die Beurteilung der Testreaktionen wurde auf Grund der vorliegenden Hautveränderungen vorgenommen, die alle Intensitätsgrade von unveränderter Haut bis zu stark ekzematösen, nässenden und haemorrhagisch-ulcerösen Erscheinungen zeigten. Die makroskopisch-klinischen Veränderungen wurden ausgedrückt in: Rötung (R), Infiltration (I), Knötchen (K), Bläschen (B), Pusteln (P), Nekrosen (N), Haemorrhagien (H), die Reaktionsstärke in: Ø keine Reaktion, + schwache Reaktion, ++ deut-

liche Reaktion, +++ mittelstarke Reaktion, ++++ starke Reaktion. In mehreren Fällen wurde die durch die Läppchentests erzeugten Hautveränderungen nach Probeexcision histologisch untersucht.

b) ERGEBNISSE

1. Bakterienflora der varikösen Unterschenkelgeschwüre

Die in 43 Geschwüren gefundene Bakterienflora ist in Tabelle 1 zusammengestellt, in die zum Vergleich die von RÖCKL ⁸⁾ mitgeteilten Befunde der Bakterienflora ekzematöser Haut mit aufgenommen wurden.

Tabelle 1

Bakterienflora der varikösen Unterschenkelgeschwüre bei 43 Patienten

	Zahl	Fälle %	Bakterienflora ekzematöser Haut bei 95 Pat.
			Fälle %
Gattung: Staphylococcus			
Staphylococcus aureus (haem.)	24	56	94
Staphylococcus aureus (anhaemolyticus)	2	45	11
Staphylococcus albus	6	14	15
Gattung: Streptococcus			
Streptococcus haemol.	6	14	27
Streptococcus anhaemol.	1	2	7
Enterokokkengruppe	4	9	26
vergrünende Streptokokken	5	12	3
Gattung: Corynebakterien			
Corynebakterium paradiphtheriticum Lubinski	3	7	14
Gattung: Neisseria	7	16	4
Gattung: Escherichia - Aerobacter			
Escherichia coli commune	11	26	3
Escherichia coli intermedia	7	16	9
Aerobacter-aerogenes	-	-	2
Gattung: Farbstoffbildner			
Pseudomonas pyocyanea	12	28	4
Gattung: Proteus			
Proteus vulgaris	14	33	5

Wie aus der Tabelle ersichtlich, konnten bei den 43 Patienten 7 Gattungen mit insgesamt 13 verschiedenen Arten und eine Gesamtzahl von 102 Stämmen festgestellt werden. Im Durchschnitt fanden sich demnach in jedem einzelnen Geschwür fast 3 Arten von Bakterien. Auch im varikösen Geschwür überwiegt, wie auf ekzematöser Haut, wenn auch nicht in so hohem Prozentsatz, *Staphylococcus aureus* (haem.) Streptokokken, besonders Enterokokken finden sich bedeutend weniger. Dagegen konnten Bakterien der Gattung *Escherichia*-*Aerobacter*, Farbstoffbildner und *Proteus vulgaris*, wie zu erwarten, in verhältnismäßig großer Zahl aus den Geschwüren isoliert werden. Die bakterielle Besiedlung von Unterschenkelgeschwüren und ekzematöser Haut unterscheidet sich also in qualitativer Beziehung sehr deutlich durch das häufige Vorkommen von gramnegativen Stäbchen (*E. coli*, *Ps. pyocyanea*, *Proteus vulgaris*) und das Zurücktreten der Streptokokken. Die Feststellung der im Einzelfalle vorhandenen Bakterienflora wurde vor allem deshalb unternommen, um später bei der Beurteilung der Reaktionen auf dem Lappchentest eventuelle Zusammenhänge zwischen positivem Ausfall und bestimmten im Ulcusschabel enthaltenen Bakterien klären zu können. Bei den von STORCK ¹¹⁾ und RÖCKL ⁸⁾ an Ekzematikern ausgeführten epicutanen Tests hatten sich fast ausschließlich auf *Staphylococcus aureus* (haem.) positive Reaktionen ergeben.

2. Epicutane Lappchentests mit Ulcus-Schabel

Die epicutanen Lappchentests wurden bei 43 Patientinnen mit varikösen Unterschenkelgeschwüren durchgeführt. Von diesen Frauen, deren Lebensalter sich zwischen 27 und 83 Jahren bewegte, zeigten 27 (63 %) in der Umgebung des Ulcus eine Dermoepidermitis in der Regel vom erosiv-nässenden Typus, bei 10 Personen fanden sich außerdem teils über den ganzen Körper verstreute, teils an Prädilektionsstellen lokalisierte Mikrobide. Die Erkrankungsdauer schwankte zwischen 2 Monaten und 40 Jahren, meist verbunden mit unterschiedlich langen erscheinungsfreien Intervallen.

Von den 43 Patientinnen erhielten wir am Unterschenkel bei 29 einen positiven Epicutantest. Bei den Personen, die positiv reagierten, betrug die durchschnittliche Erkrankungsdauer der bestehenden bzw. rezidivierenden Ulcera 16 Jahre, während sie für die negativ Reagierenden bei 7 Jahren lag.

Von 27 Patientinnen mit paraulceröser Dermoepidermitis reagierten 20 (75 %) auf Ulcus-Schabel positiv, während von den 16 ohne dermoepidermitische Veränderungen 9 (56 %) einen positiven Lappchentest aufwiesen.

Positive Reaktionen wurden nur nach Beseitigung der Hornschichtschranke erhalten. In keinem Falle konnten wir einen positiven Epicutantest auf normaler, nicht vom Stratum corneum befreiter Epidermis erzielen. Die Reaktionstypen hatten, vom makroskopischen Standpunkt aus betrachtet, einerseits Ekzemcharakter, andererseits waren des öfteren im Zentrum der Reaktionen hämorrhagisch-nekrotische Veränderungen festzustellen, und zwar nur bei den am Unterschenkel, nie bei den am Rücken angelegten Tests und vorwiegend bei Personen mit längerer Erkrankungsdauer.

3. Histologie des Läppchentests

Die morphologisch-klinische Beurteilung der Testreaktionen wurde in 5 Fällen durch die histologische Untersuchung ergänzt (Priv.-Doz. Dr. H. RÖCKL).

Fall 1: F. Th., 60-jährige Putzerin. Seit 7 Jahren recidivierende Unterschenkelgeschwüre.

Befund: Am rechten Unterschenkel etwa markstückgroßes Ulcus mit steil abfallenden Rändern und schmierig, eitrig belegtem Grund. Umgebung in Handflächengröße, mehr oder minder scharf gegen die umgebende gesunde Haut abgegrenzt, gerötet; teils groblamellöse Schuppung, teils erosiv-nässende Bezirke. Knöchelgend derb infiltriert, z.T. pachydermische Hautveränderungen. An beiden Unterarmen und den Prädilektionsstellen symmetrisch disseminierte, papulovesiculöse, teils bis zu pfenniggroßen Herden zusammenfließendes Mikrobid.

Bakteriologisches Ergebnis: Staphylococcus aureus (haem.), Ps. pyocyanea

Unterschenkel-Test: (52 Abrisse)

Nach 48 Stunden: Rötung, Knötchen, Bläschen, z.T. stecknadelkopfgroße hämorrhagische Nekrosen (Abb. 2). Test am Unterschenkel ohne Abriß negativ. Test am Rücken: Rötung, Knötchen, Bläschen, jedoch keine hämorrhagischen Nekrosen. Beide Kontrollen waren negativ. (Abb. 2).

Histologie: (Präp. 56/124)

Epidermis in umschriebenen Bezirken teils akanthotisch, teils nekrotisch, mit am Rande deutlicher Parakeratose und spongiotisch-pyknotischer Bläschenbildung in den tieferen Epidermisschichten. (Abb. 3).

An anderen Stellen verhältnismäßig große, ausschließlich segmentkernige Leukocyten enthaltende Bläschen (Abb. 4).

Im Corium subepidermales Ödem; vorwiegend im Stratum subpapillare Gefäße stark erweitert, mit Erythrocyten und Leukocyten angefüllt. Um die Gefäße massive Infiltrate, zu etwa gleichen Teilen bestehend aus Rundzellen und polynukleären Leukocyten. Keine Leukocytoklasie. Zwischen den kollagenen Fasern im Stratum subpapillare teils massive Ansammlung von Erythrocyten. Endothelschwellung der Gefäße und Bindegewebsveränderungen fehlen.

Fall 2: A.E., 70-jährige Hausfrau. Zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr "Geschwüre" an beiden Unterschenkeln. Seit 7 Jahren wieder ständig Unterschenkelgeschwüre. Vor 14 Tagen unter Schüttelfrost Auftreten einer hochroten "Entzündung" des rechten Unterschenkels ("Wundrose").

Befund: Im Bereich des rechten Unterschenkels von der Knöchelgegend bis zur Mitte mehrere Ulcera von 10-Pfennig- bis 5-Markstückgröße. Begrenzung regelmäßig, buchtige Ränder; mit schmierig-eitrigem Sekret belegter Grund. In der Umgebung der Geschwüre Haut gerötet und erosiv nässend.

Bakteriologisches Ergebnis: *Proteus vulgaris*

Unterschenkel-Test: (34 Abrisse)

Nach 48 Stunden: Rötung, Bläschen, im Zentrum stechnadelkopfgroße, hämorrhagische Nekrosen. Test mit Abriß an 2 Kontrollpersonen negativ.

Histologie: (Präp. N/531)

Epidermis an einzelnen Stellen fleckförmig nekrotisch, teils durch bis ins Stratum reticulare reichende Nekrosen vollkommen zerstört. Gefäße im ödematösen Stratum papillare und subpapillare erweitert, mit Erythrocyten und Leukocyten angefüllt, vereinzelt Schwellung der Endothelzellen festzustellen. Auffallenderweise ausschließlich perivascular angeordnete, massive, aus polynukleären neutrophilen, weniger eosinophilen Leukocyten sich zusammensetzende Infiltrate (Abb. 5).

Um einzelne Gefäße deutliche Leukocytoklasie. Herdförmige Erythrocyten-Ansammlungen im oberen, teils auch im tieferen Corium. Keine Veränderungen des Bindegewebes.

Fall 3: O.E., 47-jährige Arbeiterin. Vor 11 Jahren bei Ernte durch Verletzung mit Strohhalme Infektion des Unterschenkels. Vor 7 Jahren im Anschluß an eine Venenentzündung Auftreten von Geschwüren an der Innenseite des linken Unterschenkels. Seitdem ständig Geschwüre am linken, seit 1954 auch am rechten Unterschenkel.

Befund: Im Bereich beider Unterschenkel je drei bis Fünfmarkstück-große Ulcera mit schmierig-eitrig belegtem Grund, In dem benachbarten, handflächengroßen Bezirk scharf begrenzte erosiv-nässende Dermoe-
pidermitis.

Bakteriologisches Ergebnis: Staphylococcus aureus (haem.), Escherichia coli, Escherichia coli intermedia, Enterococci.

Rücken-Test: (14 Abrisse)

Rötung, Bläschen, mittelstarke Reaktion. (Abb. 6).

Histologie: (Präp. 57/27)

In der Epidermis teils angedeutete Parakeratose, herdwise Akanthose. In den tieferen Epidermisschichten beginnende, herdförmige, spongiotische Bläschenbildung. Im Corium perivasculäre, aus Rundzellen sich zusammensetzende Infiltrate.

Fall 4: B.B., 63-jährige Hausfrau. Seit 30 Jahren, erstmals im Anschluß an eine Venenentzündung aufgetreten, nach unterschiedlich langen Intervallen recidivierende Geschwüre im Bereich beider Unterschenkel.

Befund: An der medialen Seite des rechten Unterschenkels etwa Fünfmarkstück-großes polyzyclisch begrenztes Ulcus mit schmierig-eitrig belegtem Grund. Am linken Unterschenkel zwei bis Fünfmarkstück-große Ulcera. In der Umgebung beider Geschwüre erosiv-nässende Dermoe-
pidermitis. Am ganzen Körper symmetrisches, nicht an Prädispositionsstellen gebundenes, teils hämorrhagisches, papulovesikulöses Mikrobid.

Bakteriologisches Ergebnis: Escherichia coli, Ps. pyocyanea.

Unterschenkel-Test: (23 Abrisse)

Etwa 1 cm über das Lappchen hinaus Rötung, Schwellung, zentral hämorrhagische, stecknadelkopfgroße Nekrosen (Abb. 7).
Kontrollperson negativ.

Histologie: (Präp. N/593)

Epidermis herdwweise nekrotisch und von Leukocyten durchsetzt. Im Corium vorwiegend im Stratum papillare und subpapillare Gefäße maximal erweitert, strotzend mit Erythrocyten gefüllt. Um die Gefäße mäßige, vorwiegend aus segmentkernigen Leukocyten bestehende Infiltrate. Herdwweise massive Erythrocytenansammlung.

Fall 5: Sch. R., 75-jährige Hausfrau. Seit 20 Jahren rezidivierend an beiden Unterschenkeln wechselweise Geschwüre. Ekzem und mehrmals "Rotlauf".

Befund: Am linken inneren Knöchel etwa Zweimarkstück-großes Geschwür. In der Umgebung erosiv-nässende Dermoepidermitis. In beiden Inguines und submammär papulo-vesiculöses Mikroid.

Bakteriologisches Ergebnis:

Ps. pyocyanea, Escherichia coli, Staphylococcus aureus (haem.), Proteus vulgaris, Streptococcus haemolyticus.

Unterschenkel-Test: (40 Abrisse)

Rötung, Bläschen, Pusteln, patechiale Blutungen.

Histologie: (N 706)

Epidermis akanthotisch verbreitert. Im Corium massive, aus Rundzellen bestehende, perivascular angeordnete Infiltrate. Gefäße erweitert. Herdwweise massenhaft Erythrocyten.

Positive Lappchentests bei Anwesenheit von Staphylokokken in der Ulcus-Flora

Beim gewöhnlichen Ekzem konnten, wie von STORCK¹¹⁾, MEYER-ROHN⁵⁾ und RÖCKL⁸⁾ festgestellt wurde, von den aus dem Ekzemherd isolierten Bakterien bei weitem am häufigsten auf Staphylococcus aureus (haem.) oder deren Bouillonkulturinfiltraten positive Epicutantests erhalten werden. Alle anderen Bakterien traten dagegen weitgehend zurück. Aus diesem Grunde wurde das vorliegende Patientengut auf die Frage hin geprüft, ob die paraulcer-

öse Dermoeepidermitis besonders häufig dann auftritt, wenn sich im Ulcus-Sekret *Staphylococcus aureus* (haem.) findet. Von den 43 Patientinnen fand sich bei 16 eine Dermoeepidermitis in der Umgebung des Ulcus und zugleich im Ulcus *Staphylococcus aureus* (haem.). Bei 11 Patientinnen konnte der betreffende Keim nicht nachgewiesen werden. 7 Mal konnte kulturell *Staphylococcus aureus* (haem.) isoliert werden, ohne daß sich eine Dermoeepidermitis in der Umgebung feststellen ließ, und in 9 Fällen fanden sich weder eine Dermoeepidermitis noch Staphylokokken. Auch beim Vergleich von *Staphylococcus aureus* (haem.) in der Ulcusflora und den positiven Reaktionsfällen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Bei positiven Epicutantests waren 19 Mal Staphylokokken und 10 Mal keine Staphylokokken in der Ulcusflora. Bei negativem Reaktionsfall fanden sich 5 Mal Staphylokokken und 9 Mal keine Staphylokokken im Ulcussekret.

Vergleicht man den Reaktionsausfall am Unterschenkel mit demjenigen vom Rücken bei den gleichen Patientinnen, so zeigt sich folgendes: Bei 6 Ulcusträgerinnen waren die Tests am Rücken negativ, bei dreien war der Unterschenkel stärker positiv als der Rücken und bei 7 Patientinnen zeigten Unterschenkel wie Rücken etwa gleichen Reaktionsausfall. 3 Patientinnen reagierten am Unterschenkel schwächer und 2 waren nur am Rücken positiv.

Vergleich der Reaktionen auf Ulcus-Sekret bei Patientinnen und zwei hautgesunden Kontrollpersonen

Zur Feststellung individueller Überempfindlichkeit wurde das Ulcussekret nicht nur bei der betreffenden Patientin getestet, sondern versuchsweise auch bei zwei hautgesunden Kontrollpersonen. In 29 Fällen wurden je 2 Kontrollen angelegt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 graphisch zusammengestellt.

Tabelle 2

Vergleich der Reaktion auf Ulcus-Sekret bei Patientinnen und zwei hautgesunden Kontrollpersonen

Nr.	Unterschenkel			Rücken		
	Pat.	K ₁	K ₂	Pat.	K ₁	K ₂
1	+	∅	∅	+	∅	∅
2	++	+	∅	+	+	∅
3	+++++	∅	∅	∅	∅	∅
4	∅	∅	∅	∅	∅	∅
5	+++	∅	∅	+++	∅	++
6	++	∅	∅	+++	∅	∅
7	+++	∅	∅	++++	++	++
8	++++	++++	∅	++	++	∅
9	∅	∅	∅	+	∅	∅
10	+	+	∅	+	+	∅
11	∅	∅	∅	++	∅	∅
12	+++	+++	∅	++	∅	∅
13	+++	+	+	+	∅	∅
14	+++	∅	∅	∅	∅	∅
15	∅	∅	+	∅	∅	∅
16	++	+	∅	∅	∅	∅
17	+++	+	+++	+++	+++	+++
18	∅	∅	∅	∅	∅	∅
19	∅	∅	∅	∅	∅	∅
20	++	∅	∅	∅	∅	∅
21	∅	+	∅	∅	∅	∅
22	∅	∅	∅	∅	∅	∅
23	+	∅	∅	+	∅	∅
24	++	∅	∅	++	∅	∅
25	∅	++	++	∅	∅	∅
26	∅	∅	∅	∅	∅	∅
27	++	∅	∅	∅	∅	∅
28	+++	∅	+	∅	∅	∅
29	+	+++	∅	+++	+++	∅

Die tabellarische Zusammenstellung zeigt, daß von 19 Patienten, die auf ihr Ulcussekret deutlich positiv reagierten, in nur 2 Fällen zugleich beide Kontrollpersonen positive Reaktionen aufwiesen. Bei 7 Patienten reagierte nur 1 Kontrollperson positiv. In über 50 % der Fälle waren die Tests bei den 2 Kontrollpersonen negativ.

Von den 10 Patienten, die negative Tests aufwiesen, waren in 7 Fällen beide Kontrollen negativ, in 2 Fällen reagierte 1 Kontrolle positiv und bei einem negativen Patienten fielen die 2 getesteten Kontrollen positiv aus.

Wie bereits mitgeteilt, wurden die Tests mit und ohne Hornschichtbeseitigung nicht nur am Unterschenkel, sondern gleichzeitig auch am Rücken von Versuchs- wie Kontrollpersonen angelegt. Dabei ergaben sich folgende Ergebnisse:

Auch hier konnten in keinem Fall positive Tests ohne Beseitigung der Hornschicht erhalten werden. Von den 29 Versuchspersonen reagierten am Rücken 15 mehr oder minder stark auf Ulcussekret. Von diesen 15 Patienten waren in 2 Fällen auch beide Kontrollpersonen am Rücken positiv, 5 mal reagierte nur 1 Kontrolle und in 8 Fällen fielen beide Kontrollen negativ aus. Bei den 14 Patienten, die am Rücken keinerlei Reaktion erkennen ließen, waren auch beide Kontrollen negativ.

IV. D I S K U S S I O N

Die Frage, welche Bedeutung den Bakterien eines Ulcus für die Entstehung bzw. Unterhaltung einer paratraumatischen DermoePIDERMITIS zukommt, wurde mit Hilfe von Lämpchentests zu beantworten versucht. Die Untersuchungen betrafen fast ausschließlich paratraumatische DermoePIDERMITIDEN in der Umgebung variköser Unterschenkelgeschwüre. Die epicutanen Lämpchentests wurden, mit und ohne Beseitigung der Hornschicht, sowohl an der gesunden Haut des betreffenden Unterschenkels als auch am Rücken angelegt.

Bei 29 von 43 Versuchspersonen wurden mit dem bakterienhaltigen Ulcussekret positive Reaktionen am Unterschenkel erhalten. In keinem einzigen Falle konnte ein positiver Lämpchentest bei intakter Hornschicht erzielt werden. Dies weist eindeutig darauf hin, daß zur Entstehung eines mikrobiellen Ekzematoids im Sinne einer DermoePIDERMITIS eine Epidermisläsion, d.h.

zunächst eine Beseitigung bzw. Auflockerung der besonders am Unterschenkel verhältnismäßig dicken, die lebende Epidermis schützende Hornschicht notwendig zu sein scheint. Beträgt doch die Hornschichtdicke am Unterschenkel etwa das 5-fache von derjenigen am Rücken, die im Durchschnitt etwa 15-20 μ ausmacht. In welcher Weise in natura die Ablösung oder Auflockerung vor sich geht, kann im einzelnen nicht mit Sicherheit gesagt werden. Eines kann jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß hier in individuell verschiedener Weise mechanische, physikalische und chemische Reize zu einer Hornhautläsion führen. Erst im Anschluß daran dürften die aus dem Ulcus-Sekret stammenden Bakterien ihre volle ekzematogene Wirkung entfalten können.

Die anamnestischen Erhebungen des vorliegenden Patientengutes haben im Vergleich zu dem Ausfall der Tests gezeigt, daß bei positiven Reaktionen die Ulcera im Durchschnitt 16 Jahre bestanden haben bzw. seit diesem Zeitraum rezidierten, während bei den negativen nur 7 Jahre registriert werden konnten. Dies scheint unsere Vermutung zu bestätigen, daß die positiven Reaktionsausfälle in einer gewissen Abhängigkeit von der jeweiligen Bestandsdauer der varikösen Beingeschwüre stehen. Die Erklärung hierfür würde dann zu Recht sein, daß, je länger irgend eine Noxe, in diesem Falle Bakterien bzw. ihre Stoffwechselprodukte, auf die Haut einwirken, die Möglichkeit einer Sensibilisierung gegen diese Stoffe als Ganzes oder gegen Teilfaktoren derselben umso größer wird.

Aus den Untersuchungen von MIESCHER ⁴⁾, STORCK ¹¹⁾, RÖCKL ⁸⁾, MEYER-ROHN ⁵⁾ über die Pathogenese des mikrobiellen Ekzems geht eindeutig hervor, daß für die ekzematogene Wirkung in erster Linie *Staphylococcus aureus* (haem.) von Bedeutung ist. Die epicutanen Lappchentests mit den aus den Ekzemherden isolierten Bakterien beim Patienten ergaben nämlich am häufigsten mit diesem Keim ekzematöse Reaktionen. Alle anderen Bakterien traten dagegen weitgehend zurück, so daß sie vernachlässigt werden konnten. Es war deshalb notwendig, gleichzeitig auch den Fragen nachzugehen, welche Bakterienarten sich im Ulcus-Sekret, im Vergleich zum mikrobiellen Ekzem, finden, ob para-ulceröse Dermoepidermitiden vorzugsweise bei Anwesenheit bestimmter Bakterienarten im Ulcus auftreten, insbesondere, welche Rolle dem *Staphylococcus aureus* (haem.) in Parallele zum mikrobiellen Ekzem zukommt. Es konnte festgestellt werden, daß sich die Bakterienflora der Unterschenkel-Ulcera in ihrer qualitativen Zusammensetzung nicht wesentlich von derjenigen des mikrobiellen Ekzems unterscheidet. Dagegen

fanden sich erhebliche quantitative Unterschiede. Das trifft besonders zu für *Staphylococcus aureus* (haem.), der im Gegensatz zum mikrobiellen Ekzem (94 %), hier nur in 56 % der Fälle isoliert werden konnte. Auch Streptokokken, besonders Enterokokken, wurden bedeutend weniger angetroffen. Im Gegensatz dazu wurden, wie zu erwarten war, *E. coli* und Parakoli, *Ps. pyocyanea* und in besonderem Maße *Proteus vulgaris* häufiger als beim mikrobiellen Ekzem angetroffen. Man kann sagen, daß sich mikrobielles Ekzem und Ulcus-Sekret in bakteriologischer Hinsicht dadurch wesentlich unterscheidet, daß im Ulcus-Sekret gramnegative Bakterien, beim mikrobiellen Ekzem grampositive Kokken überwiegen. Das scheint uns nicht ohne Bedeutung für die Entstehung der para-ulcerösen DermoePIDERMITIDEN; hat man doch hier von jeher den gramnegativen Bakterien die größere Aufmerksamkeit auch in therapeutischer Hinsicht entgegen gebracht. Auch die Reaktionsart dürfte in einer gewissen Abhängigkeit von der überwiegenden Art der Flora der DermoePIDERMITIS stehen. So scheinen gramnegative Bakterien ganz allgemein eher eine Reaktionsform im Sinne einer DermoePIDERMITIS hervorrufen zu können, während *Staphylococcus aureus* (haem.) eher zu klassischen ekzematösen Reaktionen mit ihrer pyknotisch-spongiotischen Bläschenbildung führt. Eine signifikante Abhängigkeit der para-ulcerösen DermoePIDERMITIS vom Vorkommen einer bestimmten Bakterienart im Ulcus konnte nicht ermittelt werden. Auch zwischen dem Vorkommen von *Staphylococcus aureus* (haem.) und DermoePIDERMITIS fanden sich keine Zusammenhänge. Bei den 27 para-ulcerösen DermoePIDERMITIDEN fanden sich bei 16 *Staphylococcus aureus* (haem.), bei 11 keine goldgelben Staphylokokken. In 7 Fällen von Ulcus cruris wurde trotz Anwesenheit dieser Keime keine DermoePIDERMITIS beobachtet, und bei 9 Patienten fanden sich weder DermoePIDERMITIS noch Staphylokokken. Von einer Abhängigkeit, etwa wie beim mikrobiellen Ekzem, kann also nicht gesprochen werden. Auch bei den Testreaktionen konnte eine Übereinstimmung, etwa wie beim mikrobiellen Ekzem, von Staphylokokken in der Ulcusflora und positivem Reaktionsausfall nicht nachgewiesen werden. In 19 Fällen war die Reaktion positiv und im Sekret fanden sich Staphylokokken. Demgegenüber stehen 10 positive Tests ohne Anwesenheit von Staphylokokken und in 5 Fällen waren trotz positiver Kultur die Tests einwandfrei negativ. Eine Korrelation zwischen Staphylokokken in der Ulcusflora und dem Reaktionsausfall der epicutanen Lappchentests konnte danach nicht festgestellt werden, was beinhaltet, daß auch hier den Staphylokokken nicht das alleinige Primat der ekzematogenen Wirkung zuzukommen scheint.

Betrachten wir zunächst die mit dem Ulcus-Sekret erzielten Reaktionen sowohl vom makroskopisch-klinischen wie vom histologischen Standpunkt aus. Im Bereich der gesunden Haut des eine para-ulceröse DermoePIDERMITIS aufweisenden Unterschenkels hatten die Epicutanests nach Hornschichtabtragung in der Mehrzahl der Fälle einen ausgesprochenen hämorrhagischen Charakter. Es zeigten sich neben Rötung, Bläschen, mehr oder minder zahlreiche petechiale Blutungen, über denen die Epidermis nicht selten kleinste, etwa stecknadelkopfgroße Epitheldefekte aufwies. Diese nach 48 Stunden feststellbaren Reaktionen, die übrigens nur am Unterschenkel hämorrhagischen Charakter zeigten, wurden in einem Teil der Fälle nach Excision einer histologischen Untersuchung unterzogen. Im großen und ganzen übereinstimmend fanden sich im histologischen Schnitt (Serienschnitte) in der Epidermis nur sehr spärliche Veränderungen. Vereinzelt war eine spongiotisch-pyknotische Bläschenbildung festzustellen, während parakeratotische Hyperkeratosen stellenweise in allen Präparaten anzutreffen waren. An der Stelle der klinisch feststellbaren Epidermisdefekte zeigten die Schnitte eine verhältnismäßig scharf gegen die Umgebung markierte Nekrose der Epidermis, die auch das Stratum papillare mit einbezog. Die Hauptveränderungen fanden sich im Corium und besonders im Stratum papillare und subpapillare, während das Stratum reticulare sowie insbesondere die Subcutis keinerlei Abweichungen von der Norm erkennen ließen. Hier zeigten sich teils massive, perivaskulär angeordnete, aus Lymphocyten, vereinzelt aus zahlreichen segmentkernigen Leucocyten zusammengesetzte Infiltrate. In einigen Präparaten konnte um die Gefäße eine mehr oder minder starke Leukocytoklasie festgestellt werden. Dem makroskopischen Befund entsprechend fanden sich in teils herdweiser, teils straßenförmiger Anordnung zahlreiche Erythrocyten zwischen den kollagenen Bindegewebsbündeln. An den Kapillaren selbst war, abgesehen von einer Erweiterung und z. T. starken Füllung mit Erythrocyten, nur ganz vereinzelt eine geringe Schwellung des Endothels festzustellen. Ein Ödem im Bereich des Stratum papillare oder reticulare fand sich nicht.

Die Interpretation der sowohl makroskopisch-klinisch als auch mikroskopisch erkennbaren Veränderungen ist sehr schwierig. Sie kann und darf hier nicht ohne weiteres auf einen Nenner gebracht werden, zumal die Reaktionen mit großer Wahrscheinlichkeit nicht etwa nur auf ein pathogenetisches Prinzip zurückzuführen sind. Vielmehr werden mehrere, teils unabhängig voneinander wirkende, teils sich ergänzende bzw. kombinierende Faktoren diese Reaktionen herbeiführen. Es ist naheliegend, hier an zwei Reaktionsmechanismen zu denken und zwar 1. an ein allergisches Phänomen und 2. an

eine toxische Reaktion. Schließlich ist noch das unspezifische SANARELLI-SHWARTZMAN-Phänomen, bei dem sich Gefäßerweiterung, Ödem, massive Blutungen, gelegentlich, dann wohl sekundär, Leukocytenauswanderung und Leukocytoklasie finden, noch am besten damit zu vergleichen. Schließlich bedarf die rein bakterio-toxische Wirkung der Beachtung. Die petechialen Blutungen könnten lediglich Folge einer durch Bakterientoxine hervorgerufenen erhöhten Gefäßpermeabilität am Ort der Einwirkung sein, derzufolge es zum Austritt von Erythrocyten kommt. Auffallend sind allerdings die im Fall 2 vorhandenen histologischen Veränderungen, die den bei der Vasculitis allergica bzw. bei der Purpura SCHÖNLEIN-HENOCH festgestellten fast ganz entsprechen: vereinzelt Endothelschwellung der erweiterten und mit Erythrocyten gefüllten Kapillaren in der Umgebung Leukocyten mit Leukoklasie, sowie teilweise massive Erythrocytendiapedese. Auch hier spielt sich der Prozeß in dem oberen Corium ab. Damit soll keineswegs gesagt werden, daß den von uns erhaltenen Reaktionen das gleiche pathogenetische Prinzip wie bei der Vasculitis allergica zu Grunde liegt. Es sei lediglich auf die Ähnlichkeit des histologischen Bildes hingewiesen.

Wenn wir in Betracht ziehen, daß sich auch verschiedene Bakterienfiltrate, worunter sich auch primär-toxische finden, daneben aber auch spezifische Antigen-Antikörper-Reaktionen (z.B. das lokalisierte ARTHUS-Phänomen) zur Präparierung des SHWARTZMAN-Phänomens eignen, dann muß in den verschiedensten Fällen die reine aleukocytaire Blutung durch fremdartige leukocytaire und nekrotische Begleitsymptome verdeckt werden. Solche Fälle kommen klinisch sicher vor.

Abschließend darf andererseits nicht vergessen werden, daß hämorrhagische Reaktionen beim gleichen Patienten nur im Bereich des Unterschenkels auftraten. Dies spricht wieder mehr für die rein bakterio-toxische Wirkung auf eine am varikös veränderten Unterschenkel in der Regel schon mehr oder minder erheblich erhöhte Gefäßpermeabilität.

In Beantwortung der eingangs aufgeworfenen Fragestellung bezüglich der Pathogenese para-ulceröser Dermoepidermitiden des varicös veränderten Unterschenkels darf zusammenfassend folgendes ausgeführt werden:

Zur Entstehung einer Dermoepidermitis in der Umgebung variköser Unterschenkelgeschwüre dürfte, den Epicutantests nach zu schließen, eine voran-

gehende Auflockerung bzw. Beseitigung des schützenden Stratum corneum, das am Unterschenkel besonders dick ist, notwendig sein. Bei intakter Hornschicht haben vom Ulcus-Sekret aus auf die gesunde Epidermis einwirkende Bakterien offenbar keine Möglichkeit, eine Epidermisläsion zu setzen. Anamnese, klinischer Untersuchungsbefund und Epicutantests haben ergeben, daß para-ulceröse Dermoepidermitiden bevorzugt dann auftreten, wenn die Geschwüre schon längere Zeit bestanden haben. Die Möglichkeit, daß es sich hier um eine im Laufe der Zeit erworbene Allergie gegen die Bakterien des Geschwürs bzw. deren Stoffwechselprodukte handelt, ist gegeben, kann jedoch trotz eingehender Untersuchung nicht mit Sicherheit angenommen werden. Weiter haben die Untersuchungen der bakteriellen Ulcus-Flora einerseits und der Dermoepidermitiden andererseits ergeben, daß eine signifikante Abhängigkeit der Dermoepidermitiden vom Vorkommen einer bestimmten Bakterienart nicht vorliegt. Auch die epicutanen Lämpchentests ergaben keinen Hinweis für eine bevorzugt positive Reaktionen auslösende Bakterienart. Dies betrifft auch *Staphylococcus aureus* (haem.), von dem wir wissen, daß er beim mikrobiellen Ekzem in erster Linie als Ekzematogen in Frage kommt.

Die histologischen Untersuchungen der positiven Lämpchentests zeigten ebenfalls keinerlei Veränderungen, die auf einen bestimmten Reaktionsnachweis, sei es allergisch oder toxisch, schließen lassen. Die lediglich theoretisch, keineswegs klinisch wichtige Frage nach toxischer oder allergischer Reaktionsweise kann danach nicht beantwortet werden.

Die Frage nach der Pathogenese der para-ulcerösen Dermoepidermitiden kann auf Grund der vorliegenden Untersuchungen dahingehend beantwortet werden, daß die bakterielle Ulcus-Flora eine maßgebliche, wenn nicht überhaupt alleinige Rolle spielt.



Abb. 1

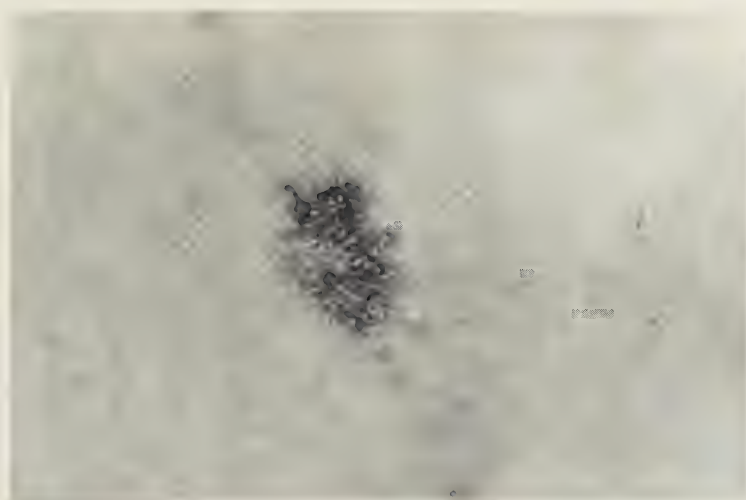


Abb. 2

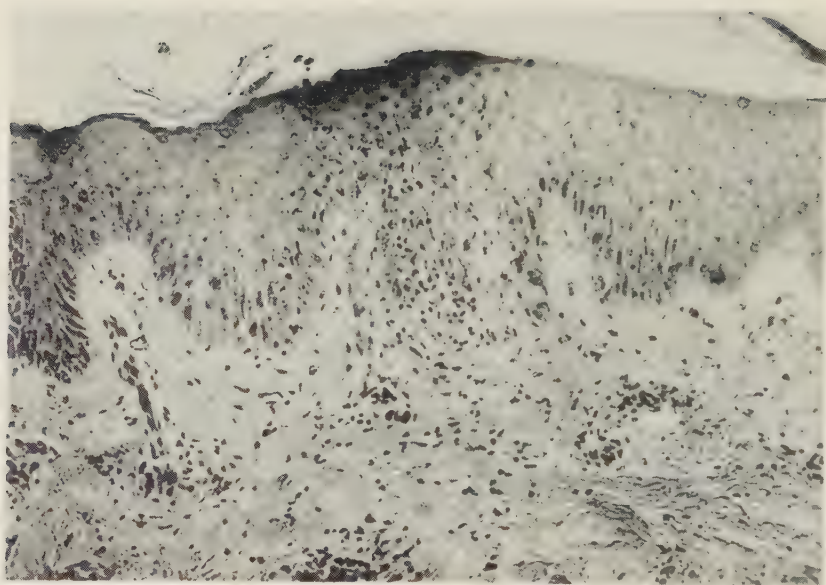


Abb. 3

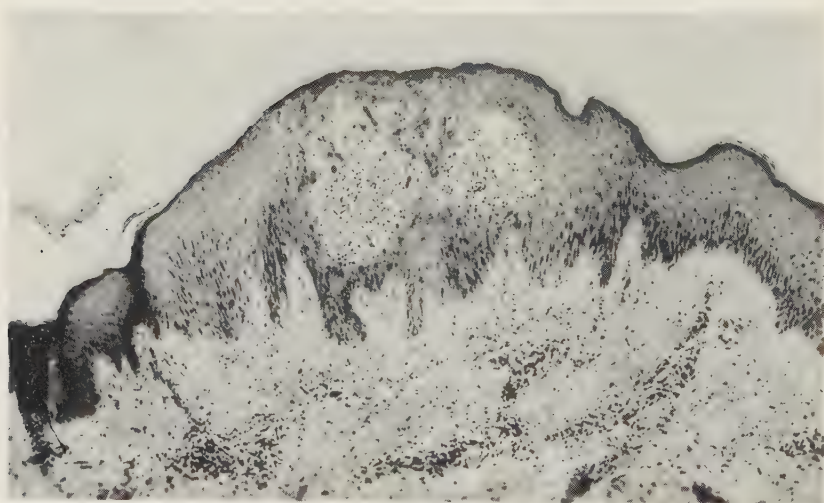


Abb. 4

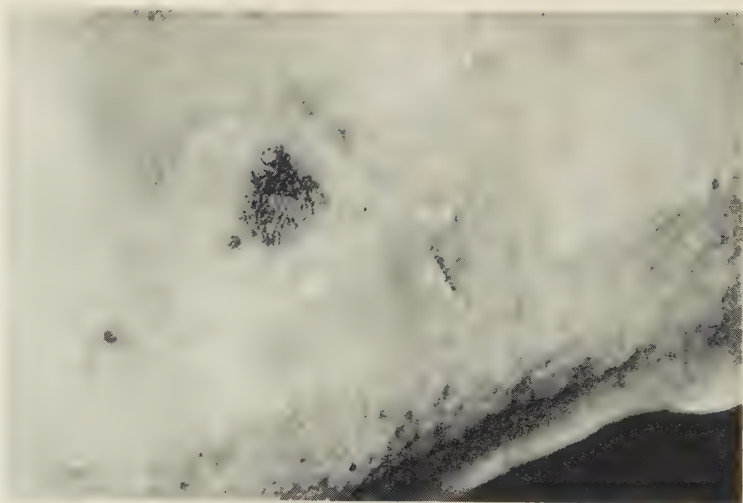


Abb. 6

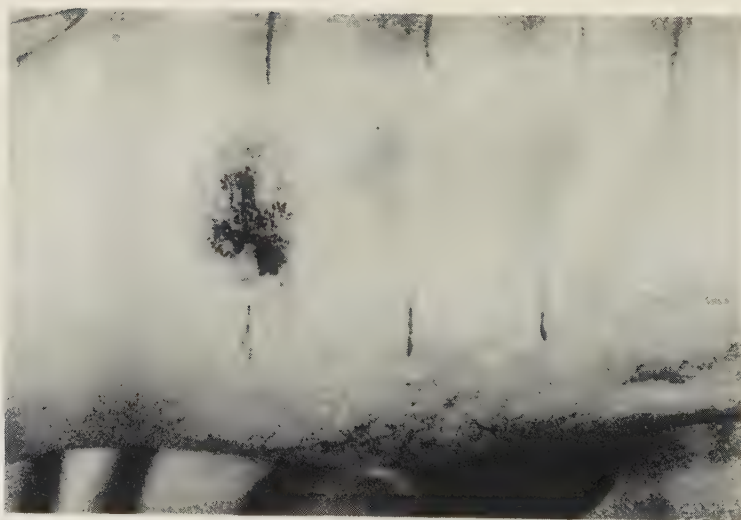


Abb. 7

V. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird, nachdem einleitend Geschichte, Nomenklatur, Klinik und Einteilung der Dermoeipidermitiden besprochen wird, über Untersuchungen zur Pathogenese para-ulceröser Dermoeipidermitiden des varikösen Unterschenkels berichtet. Bei 43 Patientinnen mit para-ulcerösen Dermoeipidermitiden wurde die Bakterien-Flora der Geschwüre untersucht und mit Ulcus-Sekret epicutane Läppchentests auf der gesunden Haut des Unterschenkels und an der Rückenhaut mit und ohne Beseitigung der Hornschicht durchgeführt. Die Bakterienflora der untersuchten Geschwüre unterscheidet sich in ihrer qualitativen Zusammensetzung nicht wesentlich von derjenigen des vergleichshalber herangezogenen mikrobiellen Ekzems. Dagegen fanden sich, wie zu erwarten war, erheblich quantitative Unterschiede. Im Ulcus-Sekret überwiegen gramnegative Bakterien, beim mikrobiellen Ekzem grampositive Kokken. Bei 29 von 43 Versuchspersonen wurden mit dem bakterienhaltigen Ulcus-Sekret positive Läppchentests erhalten. Ohne Hornschichtbeseitigung war kein Test positiv. Bei positiven Tests bestanden die Hautveränderungen durchschnittlich 16 Jahre, bei den negativen 7 Jahre. Eine signifikante Abhängigkeit der Dermoeipidermitiden vom Vorkommen einer bestimmten Bakterienart im Ulcus-Sekret oder positiver Tests konnte nicht ermittelt werden. Insbesondere fand sich kein Zusammenhang zwischen *Staphylococcus aureus* (haem.) im Ulcus und Dermoeipidermitis bzw. positiver Reaktion. Viele Tests zeigten am Unterschenkel makroskopisch-klinisch neben Rötung, Bläschen, eine ausgesprochene hämorrhagische Note mit teilweise bis ins Corium reichenden, stecknadelkopfgroßen Geschwürcen. Die histologischen Untersuchungen excidiierter positiver Tests ergaben, abgesehen von der Bestätigung des klinischen Befundes, keine Hinweise für eine bestimmte Reaktionsweise, sei es allergischer oder toxischer Art. In der Pathogenese para-ulceröser Dermoeipidermitiden des varicösen Unterschenkels scheint der Bakterienflora des Ulcus die maßgebliche, wahrscheinlich die alleinige Rolle zuzukommen.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. DARIER, J.,
A. CIVATTE et A. TZANCK: Précis de Dermatologie,
5. Aufl. Paris: Masson et Cie, 1947.
2. GOUGEROT, H.: Rev. m  d. prat., Paris 1916,
342, 461.
3. LUTZ, W.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechts-
krankheiten, Basel: S. Karger 1951.
4. MIESCHER, G.: Arch. f. Dermat. 188, 36 (1949).
5. MEYER-ROHN, J. u. G. SCHRÖDER: Arch. f. Dermat. 196, 305 (1953).
6. MONACELLI, M.: Hautarzt 5, 279 (1954).
7. PINKUS, H.: Invest. Dermat. 19, 431 (1952).
8. R  CKL, H.: Hautarzt 6, 532 (1955)
7, 14, 70, 113, 248, 304 (1956).
9. SABOURAUD, R.: Ann. de Dermat. 1900, 320, 427;
Prat. dermat. 2, 894 (1902);
Ann. de Dermat. 1927, 321.
10. SPIER, H. W. und
R. NATZEL: Hautarzt 4, 63 (1953).
11. STORCK, H.: Dermatologica (Basel) 96, 177 (1948).
12. SZAKALL, A.: Arch. f. Dermat. 194, 376 (1952);
Fette und Seifen 52, 171 (1950).
13. WOLF, J.: Z. mikrosk. -anat. Forsch. 46,
170 (1939);
59, 246 (1944).

Es sei mir erlaubt, dem Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, Herrn Professor Dr. A. MARCHIONINI für den Arbeitsplatz in der Klinik ergebenst zu danken.

Meinen aufrichtigen Dank möchte ich Herrn Priv.-Dozent Dr. H. RÖCKL aussprechen für die Überlassung des Themas sowie die Anregungen und Ratschläge, die mir bei meinem Arbeiten eine wertvolle Hilfe waren.

L E B E N S L A U F

Ich, Eva Anna Margarethe Heller, wurde am 24. 2. 1924 als Tochter des praktischen Arztes Dr. Ernst Heller und dessen Ehefrau Charlotte, geb. Geitner, in Meißen/Sa. geboren. In den Jahren 1930 - 1934 besuchte ich die Volksschule meiner Heimatstadt, anschließend bis zum Wegzug meiner Eltern im Jahre 1939 die Oberschule für Mädchen. 1940 beendete ich meine Schulzeit mit Abgang aus der 6. Klasse. In der Folge war ich DRK-Schwesternhelferin bis zum Ende des Jahres 1942. In dieser Zeit entschloß ich mich, Medizin zu studieren und besuchte deshalb vom November 1943 bis November 1944 erneut die Oberschule in Meißen und erhielt im Frühjahr 1945 den Reifevermerk. Nach mehreren vergeblichen Versuchen, mich für Medizin zu immatrikulieren, gelang mir dies an der Phil. -Theol. Hochschule in Regensburg. 1948 bestand ich das Vorphysikum, 1950 das Physikum. Ab Sommer-Semester 1950 studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Universität München und legte im Herbst 1954 die ärztliche Prüfung ab. Meine Pflichtassistentenzeit verbrachte ich in der väterlichen Praxis, an der Frauenklinik des BRK in Neustadt/Waldnaab und ab 1. September 1955 an der Dermatologischen Klinik der Universität München, wo ich derzeit noch tätig bin.

